Aus der Kgl. Chirurg. Universitäts-Klinik zu München.
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. v. Angerer, Exzellenz.

Ueber carzinös entartetes, heterotopes Mammagewebe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

vorgelegt einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Adolf Niederstadt

appr. Arzt

aus Herzberg (Harz)

MÜNCHEN 1917

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Aus der Kgl. Chirurg. Universitäts-Klinik zu München.
Vorstand: Geheimrat Prof. Dr. v. Angerer, Exzellenz.

Ueber carzinös entartetes, heterotopes Mammagewebe.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

in der

gesamten Medizin

vorgelegt einer

hohen medizinischen Fakultät

der

Kgl. Bayer. Ludwig-Maximilians-Universität zu München

von

Adolf Niederstadt

appr. Arzt

aus Herzberg (Harz)

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

MÜNCHEN 1917

Druck der Kgl. Hofbuchdruckerei Kastner & Callwey, München

Gedruckt mit Genehmigung der medizinischen Fakultät
der Universität München.

Referent:
Herr Prof. Dr. von Angerer, Exzellenz.

Meinen lieben Eltern
in Dankbarkeit gewidmet.

Ein besonderes Interesse in der Pathogenese der Geschwülste beansprucht die Gruppe der primären Extremitätenkarzinome; einmal wegen der relativen Seltenheit dieser Tumoren, ferner, weil Beiträge zu derartigen Fällen Streiflichter auf die Karzinomgenese überhaupt werfen. Volkmann teilt diese Karzinome ein nach ihrer Entstehung auf 1. chronisch entzündlichem Boden, 2. Warzen und Muttermälern und 3. auf anscheinend normaler Haut. Dieser Einteilung haben sich seitdem fast alle Autoren angeschlossen. Interessant ist, wie sich die einzelnen Extremitätenkarzinome auf Alter und Geschlecht sowie obere und untere Extremität verteilen. v. Brunn kommt bei seinen von ihm beobachteten Fällen zu folgendem Resultat: $^6/_7$ aller solcher Krebse entstehen auf chronisch entzündlichem Boden bei Männern, während von 16 Frauen nur die Hälfte auf diese Gruppe entfällt. Dagegen stellen die Frauen einen weit größeren Anteil an die Krebse, welche sich aus Muttermälern und Warzen bilden. Volkmann fand schon vorher ähnliche Verhältnisse, nämlich für die erste Gruppe dreimal soviel Männer als Frauen, für die zweite Gruppe nahezu gleichen Anteil an Männern und Frauen. Was das Alter anbelangt, so findet v. Brunn das typische Karzinomalter in der Mehrzahl der Fälle, und nur ein geringer Rest fällt auf das dritte oder gar zweite Dezennium.

Auf die obere und untere Extremität verteilen sich die Fälle 20:25. Die rechte Seite war etwas mehr bevorzugt als die linke. Die Frauen stellen einen etwas größeren Anteil an die obere Extremität. An der unteren Extremität beteiligen sie sich mit kaum $^1/_5$.

Pathologisch-anatomisch findet v. Brunn zwei Haupttypen von Karzinom vertreten, nämlich je nachdem Gewebsneubildung oder Gewebszerfall im Vordergrunde steht. Das mikroskopische Bild ist das eines Plattenepithelkarzinoms. Die Hautkarzinome haben im allgemeinen einen mehr papillären Charakter. Als Entstehung der Mehrzahl aller Extremitätenkarzinome werden chronisch entzündliche Veränderungen des Gewebes, für wenige Fälle Trauma angegeben.

Mit diesen Feststellungen steht offenbar die Altersdisposition im Einklang. Die Ätiologie ist, soweit sie die forschende Wissenschaft überhaupt anzugeben vermag, ungefähr die gleiche wie für alle Krebse. Auch hier offenbar innere und äußere Ursachen, die wahrscheinlich zusammenwirken. Eine steigende Abnahme der Widerstandskraft des Bindegewebes oder sonst eine innere, den Zellen eigentümliche Neigung zu Krebs, Vererbung und dazu äußere Ursachen, vielleicht die schwere Arbeit der Männer und die dadurch bedingten häufigeren Reizungen und Verletzungen. Letzteres stimmt mit der oben erwähnten Statistik bezüglich der größeren Häufigkeit von Extremitätenkrebs bei Männern überein. Auch v. Bergmann fand, daß von 254 Extremitätenkrebsen 192 bei Männern waren.

v. Bergmann gibt folgende Erklärung dazu: „Die Struktur der männlichen Haut mit ihrem reichlich entwickelten Drüsenapparate scheint geeignet zu sein, der Entwicklung des Krebses Vorschub zu leisten."

Die Literatur der neueren Zeit weist zahlreiche Fälle solcher Neubildungen an Extremitäten auf, die ätiologisch in die erste und zweite Gruppe der Volkmannschen Einteilung sich einreihen lassen. Über solche Karzinome, die in der dritten Gruppe untergebracht werden müßten, wird weniger berichtet. Der Beginn eines Karzinoms auf anscheinend normaler Haut wird sehr verschieden angegeben. Vielleicht ist es sehr schwierig, über das betreffende Hautstück, ob es anscheinend normal aussah, einen Naevus oder Warze enthielt, überhaupt etwas Sicheres auszusagen, weil erst in einem späteren Stadium nach reichlicherer Proliferation des Gewebes der Fall dem Arzt zu Gesicht kommt. In einzelnen Fällen werden Knötchen angegeben, die sich in der Haut entwickelt haben, warzenartige Gebilde, die ganz allmählich dicker geworden sind. Mit solchen Warzen im Zusammenhang eine Verfärbung der Haut und früher oder später Exulzerationen. In anderen Fällen war ein kleines Geschwür, eine Pustel oder ein Bläschen, das mit Jucken oder Brennen begann, der Anfang.

In dem Falle, von welchem hier berichtet werden soll, ist von alledem anamnestisch nichts mitzuteilen. Auch paßt er pathologisch-anatomisch nicht in die Karzinomarten, von denen oben gesprochen ist. Ätiologisch gehört er zur dritten

Gruppe der Volkmannschen Einteilung, nämlich auf anscheinend normaler Haut entstanden. Klinisch und pathologisch-anatomisch aber legte der Fall die Vermutung nahe, daß es sich um eine Heterotopie handelt, und zwar um einen Tumor, der weitgehendst einer degenerierten Mamma ähnelte.

Anamnese.

Folgende Krankengeschichte und folgender Befund liegen zugrunde.

In die Klinik kam am 5. Dezember 1914 Anna L. aus Nördlingen, 19 Jahre alt. Sie gab an, Eltern und zwei Geschwister seien völlig gesund. Sie selbst sei in ihrer Kindheit nie krank gewesen. Patientin bemerkte im September 1914 eine kleine harte Geschwulst am linken Oberschenkel. Einreibungen mit Fett und Umschläge mit Borsäure brachten die Geschwulst nicht zum Zurückgehen, vielmehr wuchs sie noch und wurde bald darauf auf ihrer Kuppe weich. Am 5. Dezember vormittags wurde Patientin zu Hause punktiert und dann in die hiesige Klinik geschickt.

Status.

Mittelgroßes, schmächtiges, 50 kg schweres Mädchen mit sehr dürftigem Fettpolster und anämischer Haut und Schleimhaut. Cor und pulmones o. B. Pupillenreaktion und übrige Reflexe normal. Blutbefund: Hämoglobin 55 %, weiße Blutkörperchen 11600.

Spezieller Status.

Am linken Oberschenkel ein etwa gänseei-

großer harter Tumor mit mamillenförmigem Vorsprung, über dem die Haut nicht aufsitzt. Die Kuppe des Tumors ist etwa in Handtellergröße rotbraun verfärbt und zeigt in der Mitte deutlich Fluktuation; diese erstreckt sich um die Mamille herum etwa in einer Ausdehnung von 4 cm im Durchmesser. Außerhalb dieser Zone ist die Haut etwas glänzend, bietet aber sonst nichts Besonderes mehr. Im Gegensatz zur Haut ist der ganze Tumor auf seiner Unterlage mäßig verschiebbar. In der Inguinalgegend keine abnormen Drüsenpakete. Auch am übrigen Körper sind keine Anhaltspunkte für eventuelle Metastasenbildungen zu finden. Die Bewegung der Gelenke ist frei und nicht schmerzhaft. Auch bei Abtastung der Geschwulst werden keine Schmerzen geäußert.

Röntgenbild.

Großer Weichteiltumor über dem Trochanter major. Der Knochen ist an keiner Stelle des Tumors beteiligt.

Diagnose.

Karzinom am linken Oberschenkel.

Therapie.

Am 10. November Operation in Mischnarkose. Breite Exzision des Tumors. Dieser ist zentral zerfallen und mit schwärzlichen Blut- und Detritusmassen erfüllt. Der Tumor greift durch die zerstörte Faszie infiltrierend auf die Muskulatur über. Exzision unter Mitnahme großer Schichten der Muskulatur. Blutstillung, Anlegung einer In-

zision an tiefster Stelle der Geschwulst, Einlegung eines Zigarettendrains, Hautnaht.

14. November: Ziemlich starke Sekretion. Verbandwechsel. Allgemeinbefinden mäßig. Klagen über Mattigkeit, Appetitmangel.

17. November: Entfernung einiger Fäden; mäßige Sekretion; die Wunde beginnt zu heilen. Allgemeinbefinden gebessert. Gesichtsfarbe frischer. Guter Schlaf.

24. November: Entfernung des Drains und der übrigen Fäden; geringe Sekretion.

11. Dezember: Verbandwechsel; geringe Sekretion. Allgemeinbefinden gut. Appetit und Schlaf zufriedenstellend.

17. Dezember: Verbandwechsel; in der Mitte der Operationswunde geringe Sekretion. Das Sekret ist dünnflüssig, nicht verfärbt. Es werden noch einige Fäden entfernt.

26. Dezember: Noch immer geringe Sekretion. Indessen sieht man, daß die Wunde in der Heilung gute Fortschritte macht. Verbandwechsel. Allgemeinbefinden der Patientin gut.

4. Januar: Ganz geringe Sekretion. Verbandwechsel. Pat. steht auf.

6. Januar: Keine Schmerzen oder sonstige Beschwerden. Appetit gut. Pat. ist den ganzen Tag auf. Ganz geringe Sekretion. Die Wunde heilt im übrigen reaktionslos.

8. Januar: Pat. wird mit fast völlig geheilter Wunde mit Heftpflasterverband entlassen. Während der Krankenhausbehandlung betrug die Temperatur 4 Tage vor der Operation einmal 38°, danach und nach der Operation bis zur Entlas-

sung schwankte die Temperatur zwischen 37,8 und 36,0°. Am 28. Dezember kam Pat. zur ambulanten Nachbehandlung. Die Operationsnarbe war völlig geheilt und reaktionslos, die Farbe etwas gerötet, die Umgebung etwas glänzend. Körpergewicht 51,5 kg. Gesichtsfarbe noch sehr blaß. Schleimhäute ziemlich schlecht durchblutet. Pat. klagt über allgemeine Mattigkeit. Es wurde eine Bestrahlung vorgenommen auf die Operationsstelle, und zwar:

am 28. XII. 14: Feld 1: 50 X 8 Min,
am 7. I. 15: Feld 1: 70 X 10 Min.,
am 28. I. 15: Feld 1: 80 X 15 Min.

Am Tage der letzten Bestrahlung war kein besonderer Befund zu erheben. Die Wunde war völlig geschlossen, die Narbe abgeblaßt. Pat. hatte außer über Müdigkeit nichts zu klagen. Gewicht 52 kg.

Einer Aufforderung, am 15. Februar von Nördlingen in die Klinik zu kommen, kam die Pat. nicht nach. Leider mußte Verfasser zunächst infolge Kriegsdienstpflichten die weitere Beobachtung aufgeben. Es gelang später nur noch zu erfahren, daß Pat. im Herbst 1915 verstorben sei. Nähere Angaben der Angehörigen ließen sich leider nicht in Erfahrung bringen.

Pathologisch-anatomischer Befund.

Das im pathologischen Institut untersuchte Präparat bestand aus einem kleinapfelgroßen Tumor, welcher im Unterhautfettgewebe im wesentlichen seinen Sitz hatte und mit der Epidermis fest verbunden war. Besonders bemerkenswert

war eine in der Mitte des die Geschwulst deckenden exzidierten, elliptisch gestalteten Hautstückchens befindliche plump zylindrische Prominenz von ca. 1 cm Höhe und ebensolchem Durchmesser. Die Oberfläche dieser Prominenz war borkig belegt; das exzidierte Hautstück mit der zentral sitzenden polypösen Prominenz imponierte durchaus wie eine amputierte Mamma mit Mamille. Nach Zerlegung der Geschwulst in eine Serie von Querschnitten ergab sich, daß dieselbe aus einem ziemlich derben, markigen, weißlichen Gewebe aufgebaut war. An einzelnen Stellen fanden sich kleine Blutungsherde. Solche waren besonders an der Basis des mamillenähnlichen Körpers zu beobachten, dieser selbst bestand ebenfalls in allen seinen Teilen aus markigem Geschwulstgewebe; andersartige Gewebe, Bindegewebe oder eventuell größere Milchgänge waren auf den Schnitten nicht zu erkennen. Die mikroskopische Untersuchung wurde an Stücken vorgenommen, welche verschiedenen Teilen der Geschwulst entnommen waren. Insbesondere wurde der mamillenähnliche Körper in mehreren Blöcken zur mikroskopischen Untersuchung verarbeitet. Diese selbst gab nun in allen untersuchten Schnitten dasselbe Bild, so daß darüber zusammenfassend berichtet werden kann. Es fanden sich in den histologischen Schnittbildern eine diffuse Infiltration des Gewebes mit großen rundlichen und polymorphen Zellen von wechselnder Kerngröße. Mitosen waren in diesen Zellen reichlich in allen Stadien zu beobachten. An einzelnen Stellen lagen diese Zellen in Form rundlicher Komplexe und

Haufen zusammen, an anderen Stellen waren rundliche Lumina zu beobachten, welche durch konzentrische Schichtung der Zellen um ein Lumen herum zustande gekommen waren. Bemerkenswert war das Verhalten des Protoplasmas der Geschwulstzellen, es fanden sich hier, in den verschiedenen Zellen verschieden reichlich, kleine, mit dem Fettfarbstoff Sudan III gelbgefärbte Kügelchen und Tropfen. Es handelte sich hier also um Einlagerungen eines fettigen Materials, und zwar mußte dasselbe als intraprotoplasmatisch gebildetes Sekret angesprochen werden; dafür sprach die tadellos erhaltene Kern- und Protoplasmastruktur in diesen Zellen. An keiner Stelle waren in den zahlreichen zur Untersuchung gekommenen Schnitten irgendwelche präexistenten drüsigen Gewebspartien zu erkennen. Die Geschwulst hatte weitgehend das Unterhautfettgewebe durchwachsen, und in ihren peripheren Partien konnte man die Infiltration des benachbarten Bindefettgewebes deutlich beobachten. Auf Grund der histologischen Untersuchung handelte es sich also um ein diffus infiltrierend wachsendes Karzinom, wobei an einzelnen Stellen eine Tendenz der Geschwulstzellen zutage trat, drüsige Lumina zu bilden; es war also an diesen Stellen der Charakter des Adenokarzinoms zu beobachten. Die ganze Geschwulst ähnelte in ihrem ganzen Bau und Wachstum weitgehendst einem Mammakarzinom.

Also ein diffus infiltrierender medullärer Krebs, Sekret ist ein lipoides Sekret. Ein Zustand, der rein physiologisch sein Analogon hat in der lipoiden Sekretion von Drüsenepithelien,

insbesondere Mammaepithelien. Hiermit stimmt auch überein die Art der Ausbildung und des Wachstums, so daß, trotzdem man nicht in der Lage war, typisches Mammagewebe in Form von noch erhaltenen Drüsen usw. nachzuweisen, Mammagewebe dennoch anzunehmen ist, und daß in Anbetracht der sowohl makroskopischen Eigentümlichkeit in der Ausbildung einer Mamille wie des mikroskopischen Befundes doch die Annahme berechtigt ist, daß es sich hier ursprünglich um eine heterotope Mammaanlage handelt, die sekundär krebsig entartet ist.

Fragen wir uns, bei allem Mangel mikroskopischer Untersuchungen, die ihnen nun einmal anhaften, weil „das Leben der Gewebe nur in einem bestimmten Augenblicke festgehalten ist" (Borst), was ätiologisch ausgeschaltet werden darf, und sehen wir danach, welche Momente geltend gemacht werden können für die krebsige Entartung eines versprengten Keimes.

Die eine Hauptrichtung, in der sich die ätiologische Forschung bewegt, darf hier gleich ausgeschaltet werden. Nach Anamnese usw. ist kein Anhaltspunkt für irridative Momente einerseits und Bakterien oder Parasiten andererseits.

Ferner ist auch kein Talgdrüsenkrebs anzunehmen, denn ein solcher zeichnet sich histologisch durch verzweigte, eigenartig lappige, mit kolbigen Anschwellungen versehene, auch in Windungen verlaufende breite Stränge und Zylinder von Plattenepithel aus, an welchen besonders auch weitgehende fettige Metamorphosen hervortreten. In diesem Falle aber handelt es sich nicht um

fettige Degenerationen, sondern um Einlagerungen eines fettigen Materials, eines intraprotoplasmatisch gebildeten Sekrets, wobei die Zellstruktur und der Kern tadellos erhalten ist.

Es bliebe die zweite Hauptrichtung ins Auge zu fassen, die Karzinogenese auf angeborener Grundlage.

Innerhalb dieser großen Gruppe fallen weiter fort Altersdisposition oder Momente, die zur Tumorbildung dadurch beitragen, weil es Körperstellen komplizierter Entwicklungsvorgänge sind, z. B. Anus, Cardia, Portio vaginalis uteri, Lippe, Nasenöffnung.

Cohnheim hat die Theorie von den versprengten Keimen aufgestellt und Ribbert hat sie weiter ausgebaut, welche übrigens Richard v. Volkmann nicht anerkannte, was, weil es geschichtlich interessant ist, hier erwähnt sei. v. Volkmann verspottete einst, als er in der Klinik eine Frau vorstellte, bei der sich nach einem Stich mit der Mistgabel ein bösartiges Sarkom des Oberkiefers entwickelt hatte, die Cohnheimsche Theorie mit den Worten: „Da ist wahrscheinlich mit der Mistgabel gerade der Cohnheimsche Keim aufgespießt worden!“ Heute jedoch sind Cohnheim und seine Nachfolger anerkannt. Nach ihrer Erklärung würden Zellen oder Zellgruppen aus dem normalen Zusammenhang getrennt, um als nicht verbrauchtes Baumaterial liegen zu bleiben und später durch Gelegenheitsursachen, wie Ernährungswechsel, Hyperämie, Entzündung oder irgendwelcher anderer Stoffumsatz ungemessen zu proliferieren. Ein

Teil teratomer Geschwülste sind nichts anderes als fehlerhafte Einstülpungen und Abschnürungen des Ektoderms z. B. bei der Bildung der Augen- und Mundhöhlen, der Hoden und Eierstöcke.

Nach Borst bringen eine große Reihe von Individuen ihre Geschwülste mit auf die Welt, u. a. besonders auch teratoide Mischgeschwülste und Teratome, sog. zusammengesetzte Dermoide. Gerade diese Tumoren sind uncharakteristisch für die Altersgrenze und treten nicht selten im frühesten Kindesalter auf. Wilms gibt an, daß die Entwicklung solcher Tumoren in der Regel zwischen das 15. und 31. Lebensjahr, also in die Zeit der Geschlechtsreife falle.

Lücke, Martin, Blome und Borst haben gezeigt, daß sich aus versprengten Nebennieren, Schilddrüsen- und Brustdrüsenkeimen hyperplastische Neubildungen und echte bösartige Blastome entwickeln können. Ferner sind von Borst beobachtet heterotope Geschwülste mit quergestreiften Muskelfasern im Bereich des Urogenitalapparates, der Lunge oder im Oesophagus. Epithelgeschwülste mitten im Bindegewebe ohne jeden Zusammenhang mit normalen Epithelien und schließlich Knorpelgeschwülste mitten in Weichteilen. Auch gehören zu dieser Gruppe Mischgeschwülste wie Teratoide der Scheide, des Uterus, der Niere, der Harnblase oder Mamma. Alle diese Geschwülste waren ehemals offenbar versprengte oder unverbraucht liegen gebliebene Keime aus den verschiedenen Entwicklungsstadien des Körpers. Auch sind gewisse Teratome auf versprengte Furchungszellen der ersten Tei-

lungsstadien des befruchteten Eies zu beziehen. Folgende Gewebe können heterotope Tumoren aufweisen: Bindegewebe, Schleimgewebe, Fett-Knorpel-Knochengewebe, glatte und quergestreifte Muskulatur, Ganglienzellen, Schläuche, Zysten mit Zylinderzellen (Becherzellen), tubulöse und alveoläre Drüsen, Zysten mit Plattenepithel ausgekleidet. Der Inhalt der Zysten kann schleimig, serös, kolloid, breiig oder fettig sein.

Aus allen diesen erwähnten Elementen können Mischgeschwülste im weitesten Sinne des Wortes bestehen. Freilich sind in der Regel diese Tumoren der Mamma in unmittelbarer Nähe der Brustdrüse zu beobachten. Da aber versprengte Keime, und was hier besonders interessiert, Brustdrüsengewebe, latent abgelagert oder gar zur Polymastie entwickelt, wie wir im folgenden sehen werden, vorkommen können, so ist daraus ohne weiteres abzuleiten, daß latent heterotopisches Gewebe oder eine ausgebildete Brustdrüse an gewebsfremdem Orte jederzeit krebsig entarten kann. Nach Borst bilden diese Mischgeschwülste meist abgekapselte expansiv wachsende Knoten, deren Ursprung „höchst wahrscheinlich auf einen unverbraucht liegen gebliebenen Mammakeim zurückgeführt werden muß". Es sind selbständig wachsende Tumoren mit in höheren Stadien organoiden Bildungen.

Die Schwierigkeit, Keimversprengung in unserem Falle anzunehmen, nachdem andere Möglichkeiten ausgeschlossen werden konnten, liegt in den verschiedenen Entwicklungsmöglichkeiten und -störungen, die ein solches heterotopes Ge-

webe durchlaufen kann. Je früher, während der Embryonalentwicklung, der Keim abgetrennt wurde, desto mannigfaltiger und differenzierter können die Gewebe ausfallen, die er bei geschwulstmäßiger Wucherung produziert. Von ausgeschalteten Furchungszellen (Blastomeren) und Urgeschlechtszellen bis zu organoiden Formen oder gar eines halben oder ganzen Embryos sind Mischgeschwülste möglich und beobachtet.

Echte Milchdrüsengänge konnten im vorliegendem Falle nicht nachgewiesen werden, ist aber auch zur Diagnose einer heterotopen Mamma nicht allein notwendig, wenn wir uns erinnern, daß der Keim aus normalem Gewebsverband längst ausgeschieden wurde, frühzeitig in fremdartige Umgebung geriet, und dazu vielleicht ein Gewebe war, das von vornherein als pathologisch angesehen werden muß. Entwickeln sich doch embryonale Zellen unter pathologischen Bedingungen häufig ganz anders als an normalen Stellen.

Andere Forscher wollen, was Borst bestreitet, für die Ätiologie der Mischgeschwülste Keimverlagerungen von der Epidermis her, ferner metaplastische Prozesse verantwortlich machen; letzteres tat besonders Beneckе mit dem Hinweis, daß sich Brustdrüsengewebe aus der Epidermis durch drüsenartige Einstülpung entwickle.

Hier sei es gestattet, mit einigen Bemerkungen die einzelnen Formen primärer teratomer Geschwülste aufzuzählen, nach einer Einteilung, wie Borst sie angibt. Die einfachsten bestehen aus mehreren Bindegewebssubstanzen. Es sind mesenchymale Mischtumoren in der Zusammensetzung,

wie weiter oben bereits angegeben ist. Eine andere Form mit mehr Beteiligung des Epithels hat organoiden Charakter. Es wird z. B. neben den verschiedensten Körperorganen die Mamma stümperhaft kopiert. Je nach der Epithelkomponente werden ekto-, ento-, mesodermale Mischgeschwülste unterschieden. In der dritten Gruppe findet man alle drei Keimblätter, sog. Tridermone.

Die auffallende Erscheinung, daß im vorliegenden Falle nicht, wie in der Norm, in der Nähe der Brustdrüse, sondern vom Mutterboden entfernt ein Mammatumor sich entwickelte, läßt noch eine andere Erwägung ins Auge fassen, nämlich die Auffassung, daß viele Geschwülste Fehlbildungen sind. Damit lenken sich die Gedanken, nicht mit Unrecht, auf das große Gebiet rudimentärer Verdoppelungen, sowie symmetrischer und asymmetrischer Mißbildungen. Borst hält es für wahrscheinlich, daß innerhalb dieser Reihen genetisch Gemeinsamkeit mit Keimausschaltung besteht, obschon diese keineswegs prinzipiell angenommen werden könne.

Nehmen wir nach alledem in unserem Falle eine Keimversprengung an, so mögen noch kurz die auslösenden Momente, welche das Gewebe zu einer bestimmten Zeit zur Wucherung veranlassen, besprochen werden. Warum der auslösende Faktor das Wachstum des Keimes zu einer bestimmten Zeit anregt, wissen wir deshalb nicht, weil wir die Veranlassung nicht kennen, welche den Keim in seiner Entwicklung bis dahin zurückgehalten hat. Cohnheim erklärt die Gründe mit dem Widerstand des normalen Gewebes.

Weder die Ausschaltung aus normalen Zellverbänden, noch die Verlagerung oder abnorme Persistenz führt ohne weiteres zur expansiven Proliferation. Die Gelegenheitsursachen, Wucherungen hervorzurufen, sind oben bereits erwähnt.

Wahrscheinlich liegt in der Versprengung an sich schon das Pathologische. Aschoff sieht in der Tatsache, daß irgendwelche Keime persistieren und nicht im Laufe der Entwicklung zugrunde gehen, allein den Beweis, daß die Keime von besonderer Art sind; dazu kommt, daß solche fraglichen Keime bereits bei ihrer Aberration in mehr oder weniger abnorme Bedingungen geraten, um sich dann, je nach der größeren oder geringeren Beschränkung oder Freilassung ihrer Individualität, durch das sie umgebende Gewebe verschieden zu entwickeln. Allgemein anerkannt ist, daß sich Dermoide besonders häufig in der Pubertät und Schwangerschaft entwickeln; dahin gehören auch der Bartwuchs und andere sekundäre Geschlechtsmerkmale, alles Entwicklungsvorgänge des äußeren Keimblatts.

Die Literatur über heterotopes Brustdrüsengewebe an Extremitäten ist dürftig, jedoch nicht so, daß nicht sichere Nachweise solcher Abnormitäten und das Vorkommen von Mammagewebe an allen Körperteilen vorhanden wären. Ausgebildete, nicht degenerierte Mammae, die als Keimversprengung gedeutet werden müssen, und die während der Periode oder Laktation durch Anschwellung reagieren, gehören — im Gegensatz zu heterotopem Gewebe, das nachträglich karzinös entartet — nicht zu den größten Seltenheiten.

Daß die Polymastie schon im Altertum bekannt war, beweist das Standbild der Diana von Ephesus und der Astarte, die als Symbol der Fruchtbarkeit mit vielen Brüsten dargestellt sind. Die Mutter des römischen Kaisers Severus, Julia, hatte wegen ihrer Polymastie den Beinamen Mammaea.

Die meisten Forscher sehen die überzähligen Brustwarzen und -drüsen als Transformationen der Schweißdrüsen an. Die Entwicklungsgeschichte gibt ein näheres Verständnis für heterotopes Gewebe speziell versprengter Brustdrüsenkeime. Die Entstehung solcher Milchdrüsen ist in eine viel frühere Entwicklungsperiode verlegt als die eigentlichen Talg- und Schweißdrüsen. Schon nach den ersten vier Wochen embryonaler Entwicklung, bei einer Länge des Embryos von 6,5 mm, entsteht nach Schwalbe ein breiter Streifen „höheren Epithels", der zwischen oberer und unterer Extremitätenanlage jeder Seite verläuft. Dieser Streifen wird als Milchstreifen bezeichnet. Die Länge dieses Milchstreifens kann so groß sein, daß er nach oben bis über die Kiemenbogen und nach unten bis an den Schwanz verläuft. In der 6. bis 8. Woche embryonaler Entwicklung bildet sich eine Verdickung des Epithels, das leistenförmig hervorspringt, die sog. Milchleiste. Diese wird indessen nur beim Menschen in der Brustgegend deutlich. Bei Säugetieren, die mit zahlreichen Milchdrüsen versehen sind, erstreckt sich die Leiste von der Achselgegend bis zur Inguinalgegend und bildet später in regelmäßigen Zwischenräumen die eigentlichen Drüsenanlagen ganz

analog mehrerer Zahnanlagen aus einer Zahnleiste. Bei Säugetieren mit reduzierten Milchdrüsen braucht nur ein thorakaler Teil (wie beim Menschen) oder nur ein abdominaler bzw. inguinaler Teil der Milchleiste (wie beim Rind) zur Ausbildung zu kommen. Auch beim Menschen entstehen offenbar fast regelmäßig mehrere Drüsenanlagen aus jeder Milchleiste, doch gehen sie meistens später bis auf eine wieder zugrunde. Histologisch sieht man auf dem Querschnitt durch die Haut in der Höhe der Milchdrüsenanlage zunächst eine hügelige Anhäufung von Zellen, die danach eine Abflachung erfahren. Im 4. embryonalen Monat entwickelt sich eine kolbenförmige Verdickung. Die Zellen versenken sich in den Epithelboden der Haut, ähnlich wie die Verankerung des befruchteten Eies im Endometrium des Uterus. Im 5. embryonalen Monat beginnen aus der Milchdrüsenanlage neue Zapfen zu sprossen, massive Drüsenzapfen. Im 8. Monat fangen diese an hohl zu werden und sich immer mehr zu verzweigen. Die inneren Zellen dieser Epithelkolben verhornen danach und fallen fort. Die so entstandene zentrale Höhle tritt nun mit den eigentlichen Drüsenlumina in Verbindung. Die äußere Schicht der Milchdrüsenwände wandelt sich wie diejenige der Schweißdrüsenwände in Muskelgewebe um. Zur Zeit der Geburt sind die Drüsen bei beiden Geschlechtern sekretionsfähig (Hexenmilch). Die in den letzten embryonalen Monaten physiologisch vorkommende Hohlwarze kann gelegentlich zeitlebens persistieren. In sehr seltenen Fällen wird die Milchdrüse überhaupt

nicht angelegt; öfter ist sie verkümmert (Amastie, Mikromastie).

Überzählige Brustdrüsen an der Außenseite des Oberschenkels, die in der Schwangerschaft anschwellen, drei Warzen in der Inguinalgegend, ja sogar auf dem Rücken sind beobachtet. Leichtenstern sieht in der Polymastie einen Atavismus, er nimmt eine Polymastie der Urahnen an, und daraus sich entwickelnd eine Bimastie der historischen Generation des Menschengeschlechts.

Mit den entwicklungsgeschichtlichen Tatsachen übereinstimmend gibt Bardeleben an, daß die häufigste kongenitale Abnormität Polymastie sei, die gewöhnlichsten Fundorte für solche überzähligen Drüsen würden durch zwei Linien gegeben, welche von der Achselhöhle konvergierend über die normale Brustdrüse ziehen, etwa dem Außenrande des Musculus rectus abdominis folgend, seitlich über den Mons veneris laufend und an der Innenseite des Oberschenkels endigend. Während nun gewöhnlich die Polymastie auf die Brustregion sich beschränkt, sind Nebendrüsen auch auf Schulter, Rücken, über dem Trochanter major und an der Außenseite des Oberschenkels beobachtet. Neugebauer fand bis zu acht solcher Drüsen. Die Entwicklungsstadien derselben seien außerordentlich verschieden. Manchmal findet man nur Warzen mit kleinen Warzenhöfen, ein anderes Mal eigentümlich kreisförmig angeordnete Haare. Größere Ausführungsgänge sollen fast immer fehlen. Während der Gravidität pflegen sie anzuschwellen und zu schmerzen.

Hartung berichtet von einem durch Ro-

vert mitgeteilten Fall einer großen milchgebenden Mamma der linken Außenseite des Oberschenkels einer Frau, handbreit unter dem Trochanter major. Folgender Fall, von Hartung ausführlich beschrieben, von heterotoper Polymastie sei hier wegen seiner Analogie kurz mitgeteilt. Es handelt sich um ein Präparat der Erlanger pathologisch-anatomischen Sammlung. Ein gestielter Tumor saß an der Innenfläche der linken großen Schamlippe bei einer 30jährigen Frau, die ihn seit Jahren bemerkt hatte, ohne ihm besondere Beachtung zu schenken. Während der Schwangerschaft wuchs die Geschwulst und machte bedeutende Beschwerden. Nachdem die Frau ihr Kind geboren hatte und stillte, entleerte sich aus einer oberflächlichen Ulcerationsstelle des Tumors eine weiße, milchige Flüssigkeit. Die Geschwulst, mittels Zirkumzision des Stieles abgetragen, sonderte auf dem Querschnitt ungefähr einen Eßlöffel voll von der erwähnten Flüssigkeit ab. Der Tumor war etwas größer als ein Gänseei. Die mikroskopische Untersuchung ergab die Struktur einer azinösen Drüse von traubenförmig angeordneten Drüsenläppchen. Die im Querschnitt getroffenen Gänge unterschieden sich in nichts von einem Milchgange.

Die ausgeführten klinischen Beobachtungen und die entwicklungsgeschichtlichen Erklärungen lassen genügend die Annahme berechtigt erscheinen, daß auch in unserem Falle, obschon bei viel geringerem spezifisch histologischen Befunde, Mammagewebe vorgelegen hat. Dazu kommt, daß, wie aus der mir zur Verfügung stehenden

Literatur ersichtlich ist, in der Regel die überzählige Brustdrüse an ungewöhnlichen Körperstellen höchstens als mehr oder weniger pigmentierter Hautfleck oder Warze gesehen wird, die nur in der Schwangerschaft oder in der Laktation zur vollen Ausbildung gelangt. Gerade dadurch wird gewiß ein großer Teil heterotoper Mammae übersehen. Auch in unserem Falle wäre die Drüsenbildung bei dem 19jährigen Mädchen latent geblieben, wenn nicht Momente zur Auslösung karzinöser Wucherungen eingetreten wären. Die krebsige Entartung akzessorischer Mammae ist viel seltener als die Erscheinung überhaupt. So kommt es auch, daß in der Literatur so überaus wenig Fälle enthalten sind, wo eben heterotopes Mammagewebe zu typischem Karzinom ausartet.

Für eine Reihe von Fällen ergibt sich nach alledem eine gute Prognose. Für die anderen freilich ist der Befund heterotopen Gewebes, speziell Mammagewebes, bedenklicher. In der gesteigerten Durchblutung bei Periode und Gravidität liegt die Gefahr, expansives Wachstum auszulösen. Hochenegg empfiehlt im allgemeinen die Entfernung solcher atypisch gelagerter Drüsenkörper wegen der Möglichkeit ihrer krebsigen Umwandlung. Es sind Drüsen beobachtet, wo sich bei nicht durchgängiger Mamille eine Milchzyste entwickelte und dadurch die Exstirpation angezeigt war. Nicht selten werden wegen mechanischer Behinderung sowie aus kosmetischen Gründen solche überzähligen Brüste oder Brustwarzen wegzunehmen sein. Die Ausführung des Eingriffs ist einfach. Karzinös entartete

Brüste werden selbstverständlich wie alle bösartigen Tumoren behandelt.

Die Erblichkeit von akzessorischen Milchdrüsen oder deren Sitz an ungewöhnlichen Körperstellen innerhalb mehrerer Familienmitglieder, auch das regelmäßige Auftreten solcher abnormen Verhältnisse in drei Generationen ist nicht selten beobachtet.

Was den Verlauf dieses speziellen Falles anbelangt, der leider nicht weiter beobachtet werden konnte, dürfte die Annahme berechtigt erscheinen, daß nach dem pathologisch-anatomischen sowie klinischen Befunde eine maligne Geschwulst vorgelegen hat, die relativ frühzeitig Metastasen bildete, welche später den Exitus letalis herbeigeführt haben.

Trotz des fehlenden Befundes im weiteren Verlauf verliert dieser Fall nicht an Interesse, weil gerade karzinöse Entartung von heterotopem Gewebe in der Literatur bislang nur vereinzelt beschrieben wurde, und weiter weil die pathologisch-anatomische Diagnose unter diesen Umständen eine besondere Aufmerksamkeit erwecken dürfte.

Zum Schlusse erfülle ich die angenehme Pflicht, Sr. Exzellenz Herrn Geheimrat Professor Dr. von Angerer für die Überlassung des obigen Falles und die Übernahme des Referates meinen ergebensten Dank abzustatten. Herrn Prof. Dr. Ach bin ich für seine gütige Unterstützung bei der Fertigstellung der Arbeit unter schwierigen Kriegsverhältnissen zu großem Dank verpflichtet.

Literatur.

Volkmann, Über den primären Krebs der Extremitäten.

Über den primären Krebs der Extremitäten. Separatabdruck aus: Beiträge zur klinischen Chirurgie. Tübingen 1903.

Kuhlmann, 10 Fälle von primären Extremitätenkarzinomen. I.-D. München 1905.

Blome, Über Karzinomentwicklung in versprengten Brustdrüsenkeimen. I.-D. Marburg 1898.

Hartung, Über einen Fall von Mamma accessoria. I.-D. Erlangen 1875.

Stiefel, Über Brustdrüsengewebe in versprengten Keimen. I.-D. Erlangen 1892.

Leichtenstern, Virchow Archiv Bd. 85.

Hochenegg, Spezielle Chirurgie Bd. I und II.

Deutsche Chirurgie Lieferung 41, Prof. Dr. Billroth: Krankheiten der Brustdrüsen.

Aschoff, Pathologische Anatomie.

Ivar Broman, Normale und abnorme Entwicklung des Menschen.

Archiv für klinische Chirurgie Bd. 43. Berlin 1892.

Deutsche Chirurgie Lieferung 66, 1. Hälfte.

Vita.

Ich wurde am 14. August 1888 als Sohn des Kaufmannes Adolf Niederstadt zu Herzberg am Harz geboren. Nachdem ich 1909 die Reifeprüfung auf dem Realgymnasium zu Einbeck abgelegt hatte, diente ich als Einjährig-Freiwilliger. Danach studierte ich Medizin und legte im Jahre 1912 die ärztliche Vorprüfung in Kiel ab. Nach klinischem Studium in München und Berlin bestand ich im Juni 1914 in München die ärztliche Prüfung. Danach war ich als Medizinalpraktikant im Krankenhaus Hamburg-Eppendorf. Im Juli 1914 rückte ich als Unterarzt ins Feld, im November 1914 wurde ich zum Ass.-Arzt d. R. befördert. Zurzeit tue ich Dienst als Abteilungsarzt in Coblenz.